УДК 619:615.849

**Лысенко Н.П., Волконский М.В., Ковалев И.И., Кусурова З.Г.**
*(Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина)*

# ДОЗОВЫЕ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНОГО И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ СЕЛЕКТИВНОМ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ РАДИОАКТИВНОГО ИТТРИЯ - 90

Ключевые слова: микросферы, иттрий- 90, радиоэмболизация, крыса, РС-1

Введение. Механизм внутриартериальной терапии основан на том факте, что питание опухолей печени на 90-95% осуществляется за счет артериальной крови, в то время как нормальная паренхима имеет двойное кровоснабжение: 70% из воротной вены и лишь 30% из печеночной артерии. В этих условиях артериальная окклюзия вызывают значительное воздействие на опухоль при относительно не большом повреждении здоровой ткани печени[1,2,3]. В качестве эмболизантов используют аутогемосгустки, кусочки нарезанной гемостатической губки (Gelfoam, Spongostan, Angiostat), частицы поливинилалкоголя (Ivalon), металлические спирали, клеевые композиции, разволокненный велюр, гидрогель, иттрий – 90, ферромагнитные композиции и другие материалы [4,5,6,7]. Высокие дозы ионизирующих излучений доставляются злокачественным тканям посредством иттрия-90 (искусственный радиоактивный изотоп иттрия), который доставляется в организм в виде микроскопических гранул со специальной оболочкой. Сферы попадают в кровеносные сосуды, питающие опухоль и разрушают их, прекращая приток крови к злокачественным тканям. Такой принцип воздействия называется радиоэмболизация.

Цель исследования: изучение влияния дозы облучения на опухоль и внутренние органы в результате селективного внутриартериального введения радиоактивного иттрия-90 в количестве 100 мг животным с привитой опухолевой моделью печени и оценка эффективности микросфер иттрия-90 в качестве радиоэмболизанта.

Методика исследования: Для проведения внутриартериальной терапии выбран альвеолярный рак печени РС-1 на крысах-самцах массой тела 100-120г., который дает локализованный рост при трансплантации в мышцы голени, кровоснабжаемые из бассейна бедренной артерии. Опухоль охарактеризована как доклиническая модель, пригодная для регионарной терапии [5]. Всего использовано 30 нелинейных крыс с начальной массой тела 120г, которых содержали в виварии кафедры радиобиологии, рентгенологии и ГО.

Перевивку штамма проводили 25% взвесью клеток опухоли в питательной среде 199, прививочная доза составила 50 мг/крысу. Опухоль перевивали на мышцу голени крысы. После перевивки наблюдали за ростом опухоли, в опыт отбирали крыс с развившимися опухолями, достигшими среднего объема V0=3-5 см3 (12-13 сутки после прививки). Объем опухоли рассчитывали по формуле V=a x b x c.

Отобранных крыс с измеренными опухолями распределяли по группам терапии (n=10). Животным опытной группы в день вычисления V0 проводили внутриартериальное введение микросфер на основе иттрия-90 с размером частиц 20-25 мкм, изготовленных из алюмосиликатного стекла в институте реакторных материалов доставленные и используемые в соответствии с нормами радиационной безопасности. Доза препарата составила 100 мг в 5 мл раствора натрия хлорида. В контрольной группе с изотоническим раствором натрия хлорида проводили аналогичную процедуру с введением того же объема жидкости. А в 3-й группе абсолютного контроля (АК) крысы с опухолями не получали никакого воздействия.

Внутриартериальная (в/а) инфузия осуществлялась на предварительно наркотизированной крысе с помощью раствора золетила в дозе 25 мг/кг. Начиная от паховой складки на внутренней поверхности бедра, выполнялся кожный разрез длиной 1,5 см, затем с помощью ножниц и пинцетов выделялась и легировалась бедренная артерия, для предотвращения кровотечения по-

сле манипуляции. Для инфузии препарата использовалась канюля с инъекционном портом и размером иглы 24G, через которую вводился раствор со скоростью 1,5 мл/мин. Осветление цвета крови в бедренной вене и небольшое увеличение объема лапки служило контролем успешного введения. После завершения инфузии игла извлекалась из артерии, операционная рана ушивалась непрерывным швом, а лигатура максимально укорачивалась. За крысами наблюдали 36 суток.

В этот период у всех крыс многократно вычисляли средний объем опухоли Vt и соотношение Vt/Vo, определяли время дорастания опухоли до 2-х кратного объема «τ» и торможение роста опухоли по формуле: (ТРО%)=(РС-РТ)/РС,%, где РС – средний показатель роста опухоли в контроле, а РТ – средний показатель роста опухоли в опыте. Об эффективности терапии судили по коэффициенту эффективности (K), который рассчитывали по соотношению «τ» в опытной и контрольной группе (КГ).. Одновременно следили за побочными реакциями, которые оценивали по развитию отека и местно-воспалительной реакции на введение.

Для регистрации бета- и гамма-излучения использовались гамма- и бета-спектрометры с трактами определенного энергетического диапазона регистрируемых энергий: 0.03 - 3.0 МэВ со сцинтилляционным блоком детектирования (СБД). Он включает в себя сцинтиллятор, ФЭУ с делителем высокого напряжения и спектрометрический усилитель импульсов. СБД помещен в специальный свинцовый экран для защиты от внешнего бета- и гамма-излучения. Для преобразования аналогового спектрометрического сигнала, поступающего с выхода детектора, в цифровой применяется амплитудно-цифровой преобразователь (АЦП), выполненный в виде платы, встроенной в ПЭВМ. Управление работой АЦП, обработка бета- и гамма- спектров, расчет значений активности и погрешности производилось на ПЭВМ с помощью программного пакета «Прогресс - 3.2».

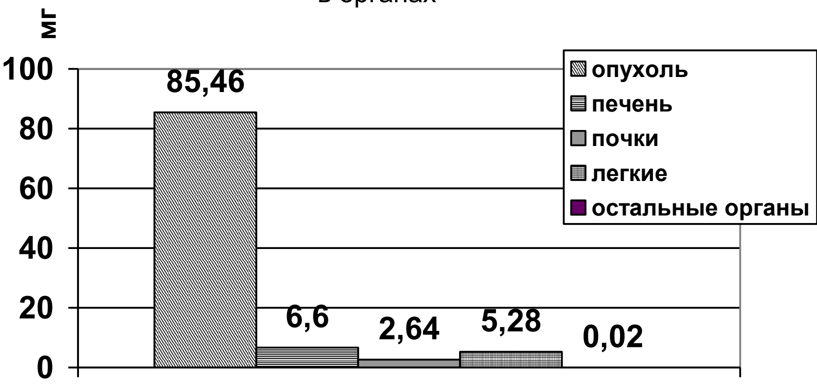
Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента-Фишера в модификации Стрелкова на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft Office XP и XSTAT 2007. Различия считали значимыми, если вероятность случайности не превышала 5% (P<0,05).

Результаты исследования: В результате проведенных экспериментов на животных было установлено, что в группе мышей с иттрием- 90 в дозе 100 мг совместно с легированием бедренной артерии, опухоль стала расти в 2,5 раза медленнее (τ=15), чем у мышей в группе с введением физиологического раствора с легированием (τ=6). Данные результаты показывали, что задержка роста опухоли, по-видимому, связана не только с перевязкой магистральной артерии, но и с эмболизирующими свойствами иттрия - 90. В представленной таблице №1 подробно изложена динамика развития злокачественного процесса в груп-

Таблица 1. Эффективность р/а иттрия 90
при однократном внутриартериальном введении крысам с в/м РС-1

| Группа | Доза, мг на опухоль | Vo, см$^3$ | Vt (см$^3$) на сутки после начала опыта | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 |
| АК | - | 3,0 | 10,25 | 17,18 | 24,23 | 30,73 | 39,13 | 46,58 |
| Vt/Vo | | 1,0 | 3,3 | 5,6 | 8,2 | 10,6 | 13,5 | 15,3 |
| NaCI+легирование | 9 | 2,83 | 7,08 | 9,88 | 14,30 | 20,59 | 25,98 | 31,25 |
| Vt/Vo | | 1,0 | 1,01 | 3,50 | 5,10 | 7,05 | 9,3 | 10,9 |
| р/а Y90+ легирование | 100 | 3,30 | 4,30 | 7,22 | 12,0 | 16,0 | 20,0 | 24,81 |
| Vt/Vo | | 1,0 | 1,3 | 1,88 | 3,6 | 4,8 | 6,06 | 7,5 |

График №1




пах исследования. Из таблицы видно, что, несмотря на перевязку артерии, опухоль задерживала свое развитие, но не прекращала рост вовсе. Это свидетельствовало о формировании новых источников кровоснабжения.

Заключение: Внутриартериальное введение радиоактивного иттрия-90 в количестве 100 мг крысам с привитым альвеолярным раком печени РС-1, развившимся в зоне магистрального кровоснабжения из бедренной артерии, эффективно, т.к. ТРО = 51%, коэффициент эффективности=2,0, τ=15 суток. Активность при однократном введении иттрия-90: А=15,3 х 10-4 кБк, эффективная доза на опухоль 0,002 мкЗв. На графике №1 видно, что в опухоли сосредоточилось 85,46 мг, в печени 6,6 мг, легких 5,28 мг и в почках 2,64 мг препарата. Полученные данные свидетельствуют о высокой активности иттрия-90 в качестве радиоэмболизирующего средства. Выявленная в результате экспериментов высокая наведенная радиоактивность, связанная с несовершенством технологии производства микросфер существенно ограничивает его использование, т.к. экспозиционная доза составляет 10 мР за 1,7 часа. Предельно-допустимая доза за 1 рабочий день для персонала составляют 17 мР.

**Резюме**: В статье приведены результаты селективного внутриартериального введения микросфер иттрия-90 в количестве 100 мг в опухоль, из которых 85,46 мг сосредотачивались в опухоли. По данным бета- и гамма-спектрометрии активность РС-1 составила 15,3 кБк, при этом экспозиционная доза = 0,27 мР. Экспозиционная доза облучения на все внутренние органы составила 0,303 мР, торможение роста опухолей (ТРО)=51%, что позволяло рекомендовать его в качестве радиоэмболизанта в лучевой терапии опухолей печени животных.

**SUMMARY**
In article results of selective intraarterial introduction of microspheres yttrium 90 in a dose of 100 mg in a tumour from which 85,46 mg concentrate in a tumour are resulted. According to beta-spectrometry and gamma- spectrometry activity PC-1 was made A=15,3 of kbk, by an exposition dose = 0,27 мP, and the exposition dose of an irradiation on all internal has made 0,303 мP, TRO =51 %, that allows to recommend it in quality radioembolization in beam therapy of tumours of a liver of animals.

Keywords: microspheres, yttrium-90, radioembolization, a rat, PS-1.

Литература

1. Мелюгина Л.Л. Перевиваемый альвеолярный слизистый рак печени крыс РС-1. Вопросы онкологии, 1958 г., т. 4, № 5, стр. 600-604.
2. Миронов С.П., Балберкин А.В., Морозов А.К. и др. Артериальная эмболизация в лечении больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Вестник травматологии и ортопедии 2004 г., стр. 43-44.
3. Гранов А.М., Давыдов М.И., Таразов П.Г. и др., п/ред. Интервенционная радиология в онкологии.

СПб: Фолиант, 2007, 344 С. Гранов Д.А., Таразов П.Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени.СПб: Фолиант, 2002, 288 С.

4. Готько Е.С., Внутриартериальная химиотерапия в комбинированном лечении остеогенной саркомы и саркомы Юинга. Автореферат канд. дисс., М., 1992 г.

5. Жаринов Г.М., Таразов П.Г. Регионарная внутриартериальная химиотерапия злокачественных образований. // Дунайский медицинский вестник. 2000, №2. стр.40-43.

6.Опухоли опорно-двигательного аппарата. Под ред. Трапезникова Н.Н., вып. 3, М.., Медицина, 1971 г., стр.29.

7. Ричард А.С. Уайт. Онкологические заболевания мелких домашних животных. М.:- Аквариум, 2003. - 45-76 с.

8. Jefford, M. A novel combination of cisplatin, irinotecan, and capecitabine in patients with advanced cancer/ M, Jefford, M, Michael, M.A, Rosenthal, I.D, Davis, M, Green, B, McClure, J, Smith, B, Waite, Zalcberg, // Invest. New Drugs. - 2006 - V.22 (2). - P.185-192.

Контактная информации об авторах для переписки

**Лысенко Николай Петрович,** д.б.н., профессор. Зав. кафедрой радиобиологии, рентгенологии и ГО им. А.Д. Белова.

**Волконский Михаил Викторович,** инженер кафедры радиобиологии рентгенологи и ГО им. А.Д. Белова., Mux19@yandex.ru. тел.: 8 (929)622-09-52

**Ковалев Иван Игоревич,** инженер кафедры радиобиологии рентгенологи и ГО им. А.Д. Белова.

**Кусурова Зинаида Георгиева,** к.б.н., доцент кафедры радиобиологии, рентгенологии и ГО им. А.Д. Белова

УДК 619:616.995.121.3

**Голубев А.А., Шихалиева М.А., Сарбашева М.М., Аттоева З.Х., Жекамухова М.З., Биттиров А.М.**

*(Кабардино-Балкарская государственная сельскохозяйственная академия им. В.М. Кокова)*

# ФАУНА ГЕЛЬМИНТОВ КОЗ ПОРОДЫ «ОРЕНБУРГСКАЯ ПУХОВАЯ» В ГОРНОМ ПОЯСЕ КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Ключевые слова: Кабардино-Балкарская Республика, фауна, гельминт, коза, порода, пастбище, трематода, цестода, нематода

Введение

Изучение гельминтозов коз является одним из важных аспектов экологических исследований. Гельминтозы коз имеют широкое распространение. Многие виды возбудителей обладают высокой вирулентностью, и часто вызывают тяжелые заболевания, заканчивающиеся летальным исходом [1]. Гельминтозы причиняют ощутимый вред воспроизводству коз, оказывают влияние на рост поголовья, снижают продуктивность животных, нередко вызывая их падеж [2.3]. Основным угрожающим фактором для жизни коз в аграрных экосистемах являются паразиты: сосальщики, ленточные, круглые черви, и простейшие, которые в дождливые годы вызывают значительный падеж молодых коз [4]. На юге РФ зараженность коз гельминтами достигала 70% [5]. Формирование гельминтофаунистических комплексов коз происходит под влиянием хозяйственной деятельности человека. Контакты коз с домашними и дикими животными приводят к общности состава гельминтов [6].

Материалы и методы исследований

Работа проводилась на базе кафедры «Микробиологии, гигиены и санитарии» ФГОУ ВПО «Кабардино-Балкарская государственная сельскохозяйственная академия им. В.М. Кокова» в 2007 -2010 гг. Гельминтологическим исследованиям подвер-